ITEM 247 : DIABÈTE DE TYPE 1

INTRODUCTION	Épidémiologie		- Gradient d'incidence : N > S. - Prévalence : 200 000 soit 10-15 % des diabétiques. - Incidence = 7,8/100 000. - Facteurs génétiques, environnementaux et auto-immuns. - Survient généralement avant 35 ans, mais peut apparaître à tout âge. - Sex ratio 1.
	Physio-pathologie		- Carence absolue en insuline par destruction des cellules bêta-pancréatiques. - 2 classes : DT1 auto-immun : le plus fréquent (95 %) ou DT1 idiopathique : absence d'anticorps. - Prédisposition génétique +++ : HLA de classe II : risque si ATCD au 1er degré = 10 % - si jumeaux monozygotes : 30 à 70 %. - Facteurs environnementaux : aucun facteur clair à ce jour. - Processus auto-immun : Auto-anticorps : anti-ilots (ICA), anti GAD, anti IA2, anti-insuline, anti ZnT8 : présents dans 95 %. - Autres maladies auto-immunes fréquemment associées : 10-15 %. - Polyendocrinopathie auto-immune : classiquement de type 2 : • Dysthyroïdie (maladie de Basedow et thyroïdite d'Hashimoto). • Insuffisance surrénale lente. • Atrophie gastrique (comme la maladie de Biermer). • Maladie cœliaque. • Vitiligo.
	Histoire naturelle		- Phase préclinique = stade 1 : destruction progressive des cellules bêta. - Stade 2 : anomalies métaboliques minimes. - Diagnostic clinique = stade 3 : destruction > 85 % des cellules bêta. - Phase clinique séquellaire. - Maladie chronique : nécessite l'adhésion du patient pour sa prise en charge (d'autant plus difficile chez un enfant).
DG	Signes cliniques		- À début rapide, explosif. - Signes cardinaux : . Polyuro-polydipsie : jusqu'à énurésie secondaire. . Amaigrissement : jusqu'à cassure de la courbe staturo-pondéral. . Polyphagie. - Acidocétose inaugurale : 1re manifestation du diabète de type 1 chez l'enfant dans 80 %. - Troubles visuels transitoires. - Diagnostic clinique si : **amaigrissement + cétose + âge < 35 ans.**
	PC		- Examens recommandés si la triade du DT1 est incomplète. - Anticorps : anti-IA2, anti-GAD, anti-insuline, anti-îlots, ZnT8. - Si négatif : rechercher des diabètes secondaires. • IRM pancréas : cancer du pancréas • CST et ferritinémie : hémochromatose • Gène CFTR : mucoviscidose • Biologie moléculaire : diabète monogénique (MODY)
	Formes particulières	LADA	= diabète auto-immun de l'adulte de type 1 lent. - 10 % des diabètes apparemment de type 2. - Début tardif et progressif. - Anticorps positifs (anti-GAD++).
		Diabète de type 2 à tendance cétosique du sujet africain	- Absence de mécanisme auto-immun, mais rattaché tout de même au type 1. - Décompensation cétosique initiale.
		Diabète de l'enfant et de l'adolescent	- Acidocétoses plus fréquentes : mise en place de mesure de prévention. - Diabète difficile à équilibrer (augmentation des besoins en insuline de 50 % pendant la puberté). - Intérêt de la pompe à insuline chez le très jeune enfant. - **Ne pas oublier le projet d'accueil individualisé (PAI) pour l'école.**
PEC	Généralités		- Éducation thérapeutique +++ : • Règles hygiéno-diététiques : alimentation variée sans interdits, apport glucidiques réguliers, exercice physique régulier. • Auto-adaptation des doses d'insuline. • Éducation sur la maladie et les injections d'insuline. • Autosurveillance : 4 à 6 glycémies/jour. • Conduite à tenir dans les situations d'urgences. - Objectifs glycémiques : • À jeun : 0,9-1,2 g/L. • Postprandial H2 : 1,2-1,8 g/L. • Coucher : 1,2 g/L. • HbA1c < 7 % chez l'adulte, HbA1c < 8 % jusqu'à la puberté. • Hypoglycémies : modérées : rares ; sévères : 0. - Autosurveillance : suivi du diabète, permettre l'adaptation de l'insuline, gérer les situations d'urgences.

	Capteurs de glucose interstitiel		- **Mesure du glucose en continu (MCG/CGM).** - Bénéfices pour le patient : . Biofeedback en temps réel. . Amélioration métabolique (hypoglycémies réduites). - Facilitation du suivi professionnel : . Temps dans la cible (TIR = time in range) : 70-180 mg/dL. . Temps en hypoglycémie : TBR = time below range ≤ 70 mg/dL. . Temps en hyperglycémie : TAR = time above range ≥ 180 mg/dL. . Coefficient de variation (CV), GMI (HbA1c estimée). - Objectifs pour un diabète équilibré : TIR ≥ 70 %, TBR ≤ 4 %, CV ≤ 36 % et GMI ≤ 7 %. - Représentation graphique pour le TAR, le TIR et le TBR : AGP (profil glycémique ambulatoire).
	Mesure des corps cétoniques		- Recherche en cas d'hyperglycémie prolongée + symptômes digestifs. - Utilisation de bandelettes urinaires ou lecteur de cétonémie capillaire. - Prévention de la décompensation cétosique.
	Insuline	Généralités	- Dose insuline : 0,5 à 0,6 UI/kg/j auto-adaptée. - Effets indésirables : Hypoglycémies. Lipohypertrophies au point d'injection : nécessité d'alterner les sites d'administration. - **NE JAMAIS ARRÊTER L'INSULINE, même en situation de jeûne.**
		Insuline humaine recombinante	- Identique à l'insuline humaine. - Voie d'administration : IV, IM, SC. - Durée d'action par SC : 7 à 8 h. - Pic d'activité maximale par SC : 2-3 h. - Plus de risques d'hypoglycémie à distance des repas.
		Analogues rapides de l'insuline	- Voie d'administration : IV, IM, SC. - Durée d'action par SC : 4 à 6 h. - Rapidement actifs (délai de 15 min, pic 30-90 min). - Injecté AVANT le repas. - Insuline présente dans les pompes à insuline.
		Insuline NPH	- Insuline d'action intermédiaire. - Mélanges préconditionnés d'analogues rapides et d'insuline NPH.
		Analogues lents de l'insuline	- Action prolongée > 24 h. - Voie d'administration : SC uniquement. - Hebdomadaire bientôt commercialisé.
		Pompes à insuline et boucle fermée hybride	- Administration continue, modulée et sous-cutanée d'insuline rapide. - Avantages : . Plus efficace et flexible que le traitement basal-bolus. . Couplage possible avec capteur de glucose en continu. . Algorithme de contrôle pour délivrance automatisée d'insuline = boucle fermée hybride. - Boucle fermée hybride : . Systèmes partiellement automatisés (annonce repas et activité physique manuelle). . Traitement de référence pour le diabète de type 1. . Amélioration métabolique et réduction du fardeau thérapeutique. . Automatisation partielle des ajustements. - Conditions d'utilisation : nécessite initiation et suivi par un centre expert.
		Schémas d'administration	- Basal – bolus : le plus fréquent. • 1 à 2 injections d'insuline lente (selon la pharmacocinétique). • 3 injections d'insuline rapide avant le repas. - Schéma 4 injections : • 3 injections d'insuline rapide avant le repas. • 1 injection d'insuline NPH ou analogue lent. - Schéma 3 injections : • 3 injections d'insuline rapide avant le repas. • 1 injection d'insuline NPH avant le repas du soir (ou prémélange d'insuline NPH avec insuline rapide avant le repas du soir).